

УДК 616.391-084-085-053.2

АБАТУРОВ А.Е., БОРИСОВА Т.П., КРИВУША Е.Л.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Резюме. В статье приведены данные о метаболизме витамина D. Рассматриваются причины и клиническая картина его дефицита, роль последнего в развитии рахита, остеопороза, ряда заболеваний детского возраста. Приведены данные методических рекомендаций по лечению и профилактике дефицита витамина D у населения стран Центральной Европы относительно рекомендованных доз препаратов витамина D.

Ключевые слова: дефицит витамина D, лечение, профилактика, дети.

Актуальность

Витамин D играет важную роль в гомеостазе кальция и метаболизме костной системы. Эволюция научных знаний о витамине D происходила от его влияния на кальций-фосфорный обмен до открытия новых рецепторно-опосредованных механизмов его действия. Дефицит и недостаточность витамина D в настоящее время рассматривается как глобальная проблема не только из-за распространенности, но и в связи с участием витамина D в регуляции экспрессии генов, ассоциированных с многочисленными физиологическими процессами в организме человека. Установлена четкая зависимость между обеспеченностью организма витамином D и развитием рахита у детей раннего возраста, нарушением минеральной плотности костной ткани у подростков и взрослых, а также риском возникновения ряда хронических инфекционных и воспалительных заболеваний. В связи с этим особую актуальность приобретает диагностика недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков и организация профилактики и лечения витамин-D-дефицитного состояния.

Метаболизм и функции витамина D

Основными формами витамина D являются эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃). В обеспечении организма человека кальцием большую роль играет витамин D₃, чем витамин D₂, поступающий в небольших количествах с пищей. В организме витамин D₃ образуется из находящегося в дермальном слое кожи предшествен-

ника — провитамина D₃ (7-дегидрохолестерин) под влиянием коротковолнового ультрафиолетового излучения спектра В (длина волны 290–315 нм). Витамин D₃ и витамин D₂ в комплексе с хиломикронами транспортируются по лимфатическим сосудам в кровеносное русло. В сыворотке крови витамин D комплексируется с витамин-D-связывающим протеином (DBP) и транспортируется в печень, где в купферовских клетках под воздействием мембранного фермента семейства цитохрома P450 25-гидроксилазы (CYP27A1) превращается в 25-гидрокси-холекальциферол (25-ОН-D₃). Витамин D может аккумулироваться в адипоцитах, образуя депо запаса, и высвобождаться по мере необходимости. Комплекс 25-ОН-D₃/DBP взаимодействует с эндоцитозными рецепторами клеток проксимальных канальцев — мегалином и кубилином, которые реабсорбируют 25-ОН-D₃ из клубочкового фильтра. Форма витамина D — 25-ОН-D₃ — является биологически малоактивной, она гидроксилируется в почках при помощи митохондриального фермента семейства цитохрома P450 1α-гидроксилазы (CYP27B1) до биологически высокоактивного метаболита кальцитриола 1,25(ОН)₂D. Основная доля 1,25(ОН)₂D в организме человека синтезируется в первичных канальцах почек, но некоторая часть синтезируется в разнообразных типах клеток, которые экспрессируют CYP27B1. Почечная продукция

© Абатуров А.Е., Борисова Т.П., Кривуша Е.Л., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ происходит в ответ на снижение уровня ионов Ca^{2+} в сыворотке крови. Снижение содержания ионов Ca^{2+} в сыворотке крови стимулирует и продукцию паратирин паратиреоидными железами. Паратирин индуцирует экспрессию CYP27B1 в клетках первичных почечных канальцев. Активность продукции кальцитриола в основном зависит от содержания ионов кальция и фосфатов, фактора роста фибробластов 23 (FGF-23) в сыворотке крови. Кальцитриол, попадая в ядро клеток кальциевых каналов, взаимодействует с гетеродимером, который образован рецептором витамина D (vitamin D receptor — VDR) и X-рецептором ретиновой кислоты (retinoic acid X-receptor — RXR). Образование комплекса $1,25(\text{OH})_2\text{D}/\text{VDR}/\text{RXR}$ обуславливает взаимодействие VDR с витамин-D-регуляторными элементами промоторных областей целевых генов, что приводит к усилению их транскрипции, в частности генов, влияющих на обмен кальция, — гена переходного рецепторного потенциального катионного канала подсемейства V, 6-го члена (transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 6 — TRPV6), гена кальций-связывающего белка (calcium-binding protein — CaBP) кальбиндина 9K. Продукты данных генов обеспечивают увеличение абсорбции ионов Ca^{2+} в тонком кишечнике. Достаточный уровень ионов Ca^{2+} и фосфатов HPO_4^{-2} в сыворотке крови лежит в основе адекватной минерализации костной ткани. В остеобластах $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ индуцирует экспрессию трансмембранного лиганда рецептора активатора ядерного фактора kB (receptor activator of nuclear factor- kB ligand — RANKL). Остеобластный RANKL, взаимодействуя с рецептором RANK преостеокластов, способствует их матурации в зрелые остеокласты. Зрелые остеокласты участвуют в резорбции Ca^{2+} и фосфатов из костной ткани для поддержания их концентрации в сыворотке крови. Увеличение продукции $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ происходит до некоторого метаболического момента. При достижении определенной концентрации $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в сыворотке крови он, по принципу обратной связи, ингибирует собственную продукцию. В основе данной отрицательной обратной связи лежит подавление VDR экспрессии гена CYP27B1. Кроме того, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ индуцирует продукцию остеобlastами FGF-23, который ингибирует синтез паратирин. Под влиянием $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ увеличивается экспрессия 24-гидроксилазы, превращающей кальцитриол в биологически неактивную кальцитроевую кислоту, которая выделяется с желчью [1].

Таким образом, ключевая роль витамина D заключается в регуляции кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма. Научные исследования последних лет расширили представления о роли витамина D в организме человека. Обнаружение VDR и фермента 1-альфа-гидроксилазы не только в почечных канальцах, кишечнике, костной и хрящевой тканях, но и в клетках кожи, нервной системы, плаценты, яичек, селезенки, лимфати-

ческих узлов, скелетных мышц, легких, печени, моноцитах, макрофагах, стволовых клетках объясняет внескелетный спектр эффектов витамина [14]. Витамин D контролирует более 200 генов, в том числе и гены, ответственные за пролиферацию и дифференцировку клеток, апоптоз и ангиогенез. Витамин D оказывает влияние практически на все механизмы неспецифической защиты от инфекционных агентов и систему иммунного специфического ответа. Кальцитриол непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет развитие Th_{17} -клеток, замедляет дифференцировку В-клеток-предшественников в плазматические клетки, ингибирует продукцию Th_1 -ассоциированных цитокинов и костимулирующих молекул (CD40, CD80 и CD86), стимулирует продукцию Th_2 -ассоциированных цитокинов и др. [1, 3].

Эпидемиология недостаточности витамина D

Популяционные исследования позволили установить, что распространенность недостаточности и дефицита витамина D достигает эпидемического уровня. В настоящее время среди человеческой популяции не менее одного миллиарда человек находятся в D-дефицитном состоянии [1]. Гиповитаминоз D более выражен зимой во всех возрастных группах жителей Азии, Европы, Латинской Америки, Ближнего Востока, Северной Америки [7]. Начиная с середины 1980-х годов отмечено увеличение частоты дефицита витамина D у детей [15]. В США, по данным популяционного исследования, общая распространенность недостаточности и дефицита витамина D у детей составляет около 15 %, причем значительный дефицит витамина D выявляется у 1–2 % детей [13, 19].

Популяционных исследований распространенности дефицита витамина D у детей в Украине не проводилось. При обследовании взрослого населения Украины установлено, что лишь 4,6 % жителей имеют уровень $25(\text{OH})\text{D}$ в пределах нормы, у 13,6 % отмечена недостаточность, у 81,8 % — дефицит витамина D [6].

Причины дефицита витамина D

Основной причиной дефицита витамина D является уменьшение его синтеза в коже из-за недостаточного ультрафиолетового облучения (анактиноз), поскольку очень мало пищевых продуктов содержат витамин D или обогащены им. Общая распространенность дефицита витамина D, как правило, коррелирует с различиями в пигментации кожи. У темнокожих детей меланин выполняет функцию естественного солнцезащитного крема, поэтому у них значительно чаще развивается дефицит витамина D [12].

Географическая широта проживания и сезон, длительность и высота облачности являются важными факторами, определяющими кожный синтез

витамина D. В зимние месяцы, а также в высоких широтах наблюдается большой процент его дефицита. В летние месяцы ультрафиолетовое поглощение блокируют искусственные солнцезащитные кремы, крем для загара с SPF-30 уменьшает синтез витамина D на 95 %. Низкий уровень витамина D отмечен также у детей-инвалидов, длительное время пребывающих в закрытом помещении [12].

Дефицит витамина D развивается при уменьшении потребления продуктов, являющихся источниками витамина D, — жирной рыбы (лосось, скумбрия, сардины), рыбьего жира, печени, мясных субпродуктов и яичного желтка. Из-за дефицита естественных пищевых источников витамина D используется его дополнительное введение в молоко и молочные продукты, апельсиновый сок, хлеб и крупы. Несмотря на эти меры, потребление витамина D с пищей часто крайне недостаточно.

Дефицит витамина D развивается практически у всех детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, из-за низкого уровня витамина D в грудном молоке [14], и особенно при наличии таких факторов риска, как материнский дефицит витамина D во время беременности и преждевременные роды. Хотя дефицит витамина D редко встречается у детей на искусственном вскармливании адаптированными молочными смесями, однако он может развиваться, если ребенок имел низкий уровень витамина D при рождении из-за материнского дефицита витамина D или при недостаточном количестве витамина D в молочной смеси.

Установлено наличие обратной связи между ожирением и уровнем 25(OH)D в крови [9], что объясняется кумулированием последнего в жировой ткани. Дефицит витамина D из-за недостаточной его абсорбции в кишечнике наблюдается при целиакии, воспалительных заболеваниях кишечника, экзокринной недостаточности поджелудочной железы, муковисцидозе, холестатических состояниях [16]. Нарушение метаболизма витамина D (дефицит 25- и 1 α -гидроксилазы) наблюдается при заболеваниях печени и почек. Некоторые лекарственные средства (противосудорожные, антиретровирусные препараты, глюкокортикоиды, кетоконазол), влияющие на метаболизм витамина D, предопределяют снижение содержания активных форм витамина D и фенотипическое проявление его дефицита [14].

Оценка статуса обеспеченности витамином D, диагностические критерии недостаточности и дефицита витамина D

Определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови отражает как образование витамина D в коже, так и его поступление с пищей, в связи с чем данный показатель может использоваться как маркер статуса обеспеченности витамином D [1, 14]. Согласно современным рекомендациям, дефицит витамина D определяется при концентрации 25(OH)D

менее 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность витамина D — при концентрации 25(OH)D в пределах 21–29 нг/мл (50,1–74,9 нмоль/л) в сыворотке крови. Уровень 25(OH)D в норме не должен быть ниже 30 нг/мл (75,0 нмоль/л) [8].

Скрининг для определения статуса обеспеченности витамином D следует проводить только у лиц с риском наличия дефицита витамина D [4]. Рекомендуется проведение исследования концентрации 25(OH)D в сыворотке крови пациентам:

- с рахитом, остеомалацией, костно-мышечными болями, нарушением обмена кальция и фосфора;
- синдромом мальабсорбции (целиакией, муковисцидозом), болезнью Крона и другими воспалительными заболеваниями кишечника;
- сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно гипертонической болезнью;
- с некоторыми аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз, псориаз, ревматоидный артрит, дерматомиозит, системная красная волчанка);
- с хронической болезнью почек 3–5-й стадии и больным после трансплантации почки;
- печеночной недостаточностью и/или с холестазом;
- гранулематозными заболеваниями (туберкулез, саркоидоз);
- разными видами рака.

Также исследование статуса обеспеченности витамином D рекомендуется пациентам, госпитализированным с хроническими аллергическими заболеваниями (атопический дерматит или атопическая бронхиальная астма), с такими инфекционными заболеваниями, как гепатит С, рецидивирующие острые инфекции нижних дыхательных путей, больным, получающим длительную терапию глюкокортикоидами в дозе 7 мг и более преднизолона в сутки, противосудорожными препаратами; кетоконазолом; антиретровирусными препаратами; находящимся на продолжительной элиминационной диете вследствие аллергии на коровье молоко, непереносимости лактозы; исключительно на парентеральном питании; при нарушениях пищевого поведения.

Кроме этого, определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови рекомендуют проводить детям грудного и раннего возраста с задержкой физического и моторно-статического развития, повышенной возбудимостью, а также недоношенным, детям с ожирением [14].

Клинические проявления дефицита витамина D

Основными клиническими признаками дефицита витамина D являются рахит у детей грудного и раннего возраста и остеомалация у подростков. Рахит может протекать бессимптомно или с костными деформациями, задержкой физического и моторно-статического развития, повышенной восприимчивостью к инфекциям. Остеомалация у подростков бессимптомна или проявляется изолированными

или генерализованными болями в мышцах и суставах. У подростков низкий уровень витамина D в сыворотке крови может быть ассоциирован с повышенным риском развития артериальной гипертензии, гипергликемии, метаболического синдрома, низкой физической активностью [17]. Имеются данные о том, что вероятность переломов костей связана с низким уровнем витамина D [21].

В последнее время установлено, что низкий уровень обеспеченности витамином D высоко ассоциирован с риском развития инфекционных (острые респираторные вирусные инфекции, туберкулез), хронических воспалительных (болезнь Крона), аллергических (бронхиальная астма, пищевая аллергия), аутоиммунных (ревматоидный артрит, рассеянный склероз, сахарный диабет I типа, псориаз), сердечно-сосудистых (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность) и различных неопластических заболеваний [18]. Таким образом, дефицит или недостаточность витамина D приобретает значимость предиктора развития широкого спектра патологических состояний.

Профилактика

Достичь поступления в организм витамина D в достаточных количествах можно несколькими путями: увеличением инсоляций и приемом препаратов витамина D и витамин-D-содержащих продуктов. Весной, летом и осенью 10–15 минут пребывания на солнце в период между 10 и 15 часами достаточно для синтеза адекватного количества витамина D у светлокотлих детей [4, 14]. Необходимо помнить, что чрезмерное пребывание на солнце является потенциальным фактором риска развития меланомы. Наличие тяжелых солнечных ожогов, полученных в детстве и подростковом возрасте, считается серьезным фактором риска развития рака кожи. Воздействие прямых солнечных лучей не рекомендуется детям до шести месяцев.

Еще один метод профилактики гиповитаминоза D — изменение пищевых привычек в пользу употребления продуктов, богатых или обогащенных этим витамином. Однако получить суточную дозу витамина D только лишь за счет пищевого рациона невозможно.

В случае недостаточного эффекта от модификации образа жизни назначение препаратов витамина D становится необходимым для достижения оптимального статуса обеспеченности витамином D.

Рекомендованные дозы витамина D для профилактики [4]:

1. Новорожденные и грудные дети (0–12 месяцев):

— витамин D должен назначаться с первых дней жизни независимо от типа вскармливания (грудное и/или искусственное вскармливание);

— для детей в возрасте до 6 месяцев доза витамина D составляет 400 МЕ/сутки (10,0 мкг/сутки);

— для грудных детей в возрасте от 6 до 12 месяцев доза витамина D составляет 400–600 МЕ/сутки

(10,0–15,0 мкг/сутки) в зависимости от количества, которое ребенок получает с питанием.

2. Дети и подростки (1–18 лет):

— доза витамина D составляет 600–1000 МЕ/сутки (15,0–25,0 мкг/сутки) в зависимости от массы тела, рекомендуется с сентября по апрель;

— или 600–1000 МЕ/сутки (15,0–25,0 мкг/сутки) в зависимости от массы тела на протяжении всего года (при недостаточности эффекта инсоляций в летний период).

3. Недоношенные дети:

— витамин D должен назначаться с первых дней жизни (как только станет возможным энтеральное питание);

— доза витамина D составляет 400–800 МЕ/сутки (10–20 мкг/сутки) до достижения гестационного возраста 40 недель; после чего назначается доза витамина D, как для здоровых доношенных детей.

4. Дети и подростки с ожирением (индекс массы тела выше 90-го перцентиля):

— доза витамина D составляет 1200–2000 МЕ/сутки (30–50 мкг/сутки) в зависимости от степени ожирения с сентября по апрель;

— или 1200–2000 МЕ/сутки (30–50 мкг/сутки) в зависимости от степени ожирения на протяжении всего года (при недостаточности эффекта инсоляций в летний период).

Следует отметить, что применение препаратов витамина D редко, но может являться триггером идиопатической инфантильной гиперкальциемии, для которой характерны гиперкальциемия, задержка физического развития, рвота, обезвоживание и нефрокальциноз. Это расстройство обусловлено мутациями гена CYP24A1, участвующего в метаболизме витамина D [20].

Наивысшая средняя ежедневная доза витамина D, которая не имеет риска побочных явлений:

— для новорожденных и грудных детей — 1000 МЕ/сутки (25 мкг/сутки);

— для детей в возрасте 1–10 лет — 2000 МЕ/сутки (50 мкг/сутки);

— для детей и подростков в возрасте 11–18 лет — 4000 МЕ/сутки (100 мкг/сутки).

Лечение

При выявлении дефицита витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови ниже 20 нг/мл) рекомендованы следующие терапевтические дозы витамина D [4]:

— для новорожденных — 1000 МЕ/сутки (25 мкг/сутки);

— для детей в возрасте 1–12 месяцев — 1000–3000 МЕ/сутки (25–75 мкг/сутки) в зависимости от массы тела;

— для детей и подростков в возрасте 1–18 лет — 3000–5000 МЕ/сутки (75–125 мкг/сутки) в зависимости от массы тела.

Дети с ожирением, синдромом мальабсорбции могут нуждаться в повышенной (в два-три раза) дозе витамина D [11].

Продолжительность назначения витамина D составляет обычно 6 недель с последующим переходом на поддерживающую дозу (400–600–1000 МЕ/сутки в зависимости от степени дефицита витамина D). Целесообразно проверять уровень 25(ОН)D в сыворотке крови через 3–4 месяца от начала специфической терапии, а потом контролировать этот показатель каждые полгода. Одновременно с витамином D назначаются препараты кальция в дозе 30–75 мг/кг/день элементарного кальция от двух до четырех недель или до перевода пациента на поддерживающую дозу витамина D.

Эффективной альтернативой лечения дефицита витамина D является краткосрочная терапия высокими дозами витамина D. Некоторые исследователи применяли 100 000–600 000 МЕ витамина D перорально от одного до пяти дней у детей старше одного месяца с последующим переходом на поддерживающую дозировку [12]. Множество других схем лечения также эффективны для детей старше одного года, в том числе с использованием 50 000 МЕ в неделю в течение шести недель.

В Центральной Европе утверждены предельные диагностические величины уровня 25(ОН)D в сыворотке крови и тактика в зависимости от их значений [4]:

- ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) указывает на дефицит витамина D и требует медикаментозной терапии;

- от 20 нг/мл (50 нмоль/л) до 30 нг/мл (75 нмоль/л) свидетельствует о субоптимальном статусе витамина D и требует увеличения суточной дозы витамина D;

- более 30 нг/мл (75 нмоль/л) и до 50 нг/мл (125 нмоль/л) отображает оптимальный статус обеспеченности витамином D;

- более 50 нг/мл (125 нмоль/л) и до 100 нг/мл (250 нмоль/л) указывает на высокий уровень витамина D; дозы препаратов можно не менять при нижнем уровне и умеренно снизить при верхней указанной границе;

- более 100 нг/мл (250 нмоль/л) опасно для общего состояния здоровья и требует снижения или прекращения дополнительного приема витамина D до тех пор, пока 25(ОН)D не снизится до целевого уровня;

- более 200 нг/мл (500 нмоль/л) считается токсичным и требует прекращения приема препаратов витамина D до достижения целевого уровня 25(ОН)D в сыворотке крови, пациенты могут нуждаться в медицинском вмешательстве для коррекции токсичного эффекта.

С профилактической и лечебной целью используются препараты, содержащие эргокальциферол (витамин D₂) или холекальциферол (витамин D₃). Низкая активность эргокальциферола по сравнению с холекальциферолом вследствие различной интенсивности гидроксирования делает препараты последнего преобладающими в клиническом применении. Активные метаболиты витамина D не

подходят для коррекции дефицита витамина D, поскольку не формируют его запас, за исключением случаев хронической болезни почек.

На протяжении нескольких десятилетий для профилактики и коррекции D-дефицитных состояний в педиатрии успешно используется масляный раствор витамина D₃. Одним из его представителей является препарат Вигантол, который выпускается во флаконах-капельницах по 10 мл и содержит 0,5 мг/мл или в 1 капле 500 МЕ витамина D₃.

Препарат Вигантол может использоваться для профилактики и лечения рахита, остеопороза, дефицита витамина D. Несмотря на то что препарат Вигантол является масляным раствором, он хорошо всасывается благодаря особому жировому составу. Действующее вещество холекальциферол растворено в миглиоловом масле, которое состоит из среднецепочечных триглицеридов. Наличие последних в Вигантоле дает возможность использовать его в качестве препарата для лечения нарушений фосфорно-кальциевого обмена у больных с патологией желудочно-кишечного тракта, протекающей с синдромом мальдигестии и мальабсорбции.

Таким образом, в группу риска по развитию дефицита витамина D входят дети, находящиеся исключительно на грудном вскармливании, вегетарианской диете; недоношенные; дети, живущие в более высоких географических широтах; дети с синдромом мальабсорбции, воспалительными заболеваниями кишечника, хронической болезнью почек; длительно принимающие глюкокортикоиды, кетоназол, противосудорожные, антиретровирусные препараты. Таким детям рекомендуется проводить лабораторный скрининг для выявления дефицита витамина D путем измерения уровня 25(ОН)D в сыворотке крови. Диагностическим критерием дефицита витамина D является уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл (50 нмоль/л). С профилактической целью детям, находящимся на грудном вскармливании, следует ежедневно, кроме летних месяцев, принимать 400 МЕ витамина D, здоровым детям в возрасте от 1 до 18 лет — 600 МЕ. При уровне 25(ОН)D в крови менее 20 нг/мл рекомендуется назначение на протяжении шести недель витамина D в дозе 1000–2000 ЕД/сутки в зависимости от степени дефицита и возраста ребенка с последующим переводом на поддерживающую дозу. Эффективным препаратом для лечения и профилактики дефицита витамина D является масляный раствор холекальциферола (витамин D₃), который входит в состав препарата Вигантол.

Список литературы

1. Абатуров А.Е. Витамин-D-зависимая продукция анти-микробных пептидов / А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 1 (36). — С. 105–112.
2. Витамин D и его роль в обеспечении здоровья детей / Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин, Л.И. Омельченко, Л.И. Ануховская. — К., 2005. — 229 с.
3. Квашина Л.В. Иммуномодулирующие эффекты витамина D у детей / Л.В. Квашина // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 7 (50). — С. 134–138

4. Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику // *Біль. Сугави. Позвоночник*. — 2013. — № 3 (11).

5. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України: вплив сезонного фактора / Поворознюк В.В., Муц В.Я. // *Біль. Сугави. Позвоночник*. — 2014. — № 1-2 (13-14). — С. 5-8.

6. Рівень 25(ОН) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України / Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Климовицький Ф.В., Муц В.Я., Синенький О.В. // *Проблеми остеології*. — 2011. — № 4 (14). — С. 3-8.

7. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты // *Укр. ревматол. журн.* — 2009. — № 3 (37). — С. 63-69.

8. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

9. Harel Z., Flanagan P., Forcier M., Harel D. Low vitamin D status among obese adolescents: prevalence and response to treatment // *J. Adolesc. Health*. — 2011. — Vol. 48. — P. 448-452. doi: 10.1016/j.jadohealth.2011.01.011.

10. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 2010. — Vol. 39, № 2. — P. 365-379. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.010.

11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96. — P. 1911-1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

12. Madhusmita Misra, Kathleen J. Motil, Marc K. Drezner, Alison G. Hoppin. Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. Available at: <http://www.uptodate.com>. Accessed Apr 11, 2015.

13. Mansbach J.M., Ginde A.A., Camargo C.A. Jr. Serum 25hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124. — P. 1404-1410. doi: 10.1542/peds.2008-2041.

14. Misra M., Pacaud D., Petryk A. et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 122. — P. 398-417. doi: 10.1542/peds.2007-1894.

15. Muehleisen B., Gallo R.L. Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2013. — Vol. 131. — P. 324-329. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.1562.

16. Pazianas M., Butcher G.P., Subhani J.M. et al. Calcium absorption and bone mineral density in celiacs after long term treatment with glutenfree diet and adequate calcium intake // *Osteoporos Int.* — 2005. — Vol. 16. — P. 56-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15221205>

17. Reis J.P., von Mühlen D., Miller E.R. 3rd et al. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124. — P. e371-379. doi: 10.1542/peds.2009-0213.

18. Roger Bouillon, Clifford J. Rosen, Jean E. Mulder. Vitamin D and extraskeletal health. Available at: <http://www.uptodate.com>. Accessed May 6, 2015.

19. Saintonge S., Bang H., Gerber L.M. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 123. — P. 797-803. doi: 10.1542/peds.2008-1195.

20. Schlingmann K.P., Kaufmann M., Weber S. et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia // *N. Engl. J. Med.* — 2011. — Vol. 365. — P. 410-421. doi: 10.1056/NEJMoa1103864.

21. Sonnevile K.R., Gordon C.M., Kocher M.S. et al. Vitamin D, calcium, and dairy intakes and stress fractures among female adolescents // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2012. — Vol. 166. — P. 595-600. doi: 10.1001/archpediatrics.2012.5.

Получено 11.01.15 ■

Абатуров О.Є., Борисова Т.П., Кривуша О.Л.
ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

ЛІКУВАННЯ Й ПРОФІЛАКТИКА НЕДОСТАТНОСТІ Й ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Резюме. У статті наведені дані про метаболізм вітаміну D. Розглядаються причини й клінічна картина його дефіциту, роль останнього в розвитку рахіту, остеопорозу, ряду захворювань дитячого віку. Наведені дані методичних рекомендацій із лікування та профілактики дефіциту вітаміну D в населення країн Центральної Європи щодо рекомендованих доз препаратів вітаміну D.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, лікування, профілактика, діти.

Abaturov A.Ye., Borisova T.P., Krivusha Ye.L.
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

TREATMENT AND PREVENTION OF VITAMIN D INSUFFICIENCY AND DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Summary. The article describes the data on vitamin D metabolism. The causes and clinical picture of its deficiency, the role of the latter in the development of rickets, osteoporosis, some diseases of childhood are discussed. The guidelines on the treatment and prevention of vitamin D deficiency in the population of Central Europe countries relative to the recommended doses of vitamin D preparations are presented.

Key words: vitamin D deficiency, treatment, prevention, children.

Вігантил

Олійний розчин вітаміну D₃
Шлях до здоров'я з дитинства!



- Рекомендований з 2-го тижня життя немовляти
- Без консервантів, барвників, штучних домішок
- Зручна форма дозування — флакон-крапельниця
- Не потребує спеціальних умов зберігання

ВАЖЛИВО ЗНАТИ:

вітамін D₃ – це жиророзчинний вітамін, який зберігає стабільність в олійному розчині!
Для підтримки стабільності водного розчину необхідно використання спеціальних добавок.

Інформація з медичного застосування. Діюча речовина: холекальциферол (вітамін D₃) – 0,5 мг/мл. Лікарська форма: розчин олійний для перорального застосування 0,5 мг/мл, фл. 10 мл, № 1. Фармакотерапевтична група: препарати групи вітаміну D та його аналогів. Показання: профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D₃ в осіб з груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування; підтримуюче лікування остеопорозу; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомалії; лікування гіпаратиреозу. Фармакологічні властивості: холекальциферол формується у шкірі під дією ультрафіолетового опромінення і перетворюється у біологічно активну форму за два етапи. Холекальциферол перетворюється у печінці на гідроксильно-активну форму – 25-гідроксихолекальциферол, потім перетворюється у нирках на 1,25-гідроксихолекальциферол. Біологічно активна форма вітаміну D₃ легко всмоктується у тонкому кишечнику, стимулює проникнення кальцію в остеод та бере участь у формуванні кісткової тканини. Побічні реакції: метаболізм і порушення травлення: гіперкальціємія, гіперкальціурія. З боку травного тракту: запор, метеоризм, нудота, біль у шлунку, діарея. З боку шкіри та підшкірних тканин: реакції гіперчутливості, у тому числі свербіж, висип, кропив'янка. Категорія відпуску: за рецептом. Упаковка: флакон 10 мл, № 1. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. РП. МОЗ України № UA/7625/01/01 від 25.04.2013. Виробник: Мерк КГаА, Німеччина. VIGA-FPA-042014-007



Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ і лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ТОВ «Такеда Україна», 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Б, тел.: 0 (44) 390 0909, факс: 0 (44) 390 2929; www.takeda.ua

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ


ЗІННАТ™

оригінальний цефуроксим аксетил

**Має високу клінічну ефективність
при лікуванні респіраторних інфекцій¹**

▶ Негоспітальна пневмонія	92 %
▶ Тонзиліт	97 %
▶ Синусит	89 %
▶ Гострий середній отит	93 %



Р.С. МОЗ України № UA/5509/02/01, UA/5509/02/02, UA/5509/01/01, UA/11807/01/01, UA/11807/01/02.

**Виготовлено в Барнард Кастл, Велика Британія² – центральне виробництво цефалоспоринів ГСК,
що поставляє Зіннат для більшості країн світу, і України у т.ч.**

Показання: лікування інфекцій дихальних шляхів, ЛОР-органів, сечовивідних шляхів, шкіри та м'яких тканин, гонореї, різних проявів хвороби Лайма. **Спосіб застосування і дози:** дорослі 250 мг двічі на день при більшості інфекцій, 125 мг двічі на день при інфекціях сечовивідних шляхів, 250 мг двічі на день для лікування пилонефриту, 500 мг двічі на день при тяжких інфекціях. **Побічна дія** виражена помірно та має в основному оборотний характер: надмірний ріст *Candida*, еозинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості – шкірний висип, кропив'янка, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілаксія; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі, блювоту, псевдомембранозний коліт, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит; поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **Протипоказання:** підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головно-го мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитонеального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3 місяців. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактамі антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалися реакції Яриша – Герксгеймера, яка проходить без лікування. **Важливість та латенція:** з обережністю призначається в перші місяці вагітності; цефуроксим виділяється з молоком матері, матері, що годують ґруддю, повинні застосовувати його з обережністю.

**Вперше в Україні
Калькулятор доз Аугментину
і Зіннату у вашому мобільному телефоні!**



для Android



для iOS

* Упаковка Зіннат саше 250 мг.

1. Адаптовано з Lesley J. Scott et al. Cefuroxime axetil: an update review of its in the management of bacterial infections // Drugs 2001; 61 (10): 1455-1500.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Зіннат™

З повною інформацією про препарат ви можете ознайомитись в Інструкції для застосування. Р/с № UA/11807/01/01.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препарату ви можете у ТОВ «ГіалкоСвітКліяін Фармація» (Італка Україна) за адресою: пр-т Павла Тичини, 1-В, м. Київ, 02152, Україна. Тел.: (044) 585-51-85.

